Lane Medical Library
1884

Chemische Untersuchungen der rothen Manaca.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Magisters der Pharmacie

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl. Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

R. Lenardson.

Ordentliche Opponenten:

Privatdoc. Mag. K. Mandelin. — Doc. Mag. E. Masing. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.
Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.
1884.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 18. Mai 1884.

Nr. 204. Decan: Stieda.

Meinem Vater

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

gewidmet.

Beim Abschluss meiner Studien an der hiesigen Hochschule fühle ich mich verpflichtet, allen meinen geehrten Lehrern für die wissenschaftliche Anleitung, insbesondere Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff für die bereitwillige Anweisung und Hülfe, die er mir bei dieser Arbeit und während meiner ganzen Studienzeit zu Theil werden liess, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Als ich Herrn Profeſſor Dr. G. Dragendorff um ein Thema zu einer Inaugural-Diſſertation bat, ſchlug er mir vor, die vom Handelshauſe Parke, Davis und Comp. in Detroit Mich. U. S. A. unter dem Namen „Manaca“ in den Handel gebrachte Drogue einer chemiſchen Analyſe zu unterziehen, womöglich den wirkſamen Stoff derſelben darzuſtellen und ſein Verhalten in chemiſcher und phyſiologiſcher Hinſicht zu prüfen.

Die Drogue wurde mir in genügender Menge von dem obenbezeichneten Handelshauſe, welchem ich dafür beſtens danke, zur Verfügung geſtellt. Sie wurde zum gröſsten Theil im Jahre 1882 aus Nordamerika bezogen, eine ſpätere Sendung langte zu Beginn des Jahres 1883 an.

Es ſind Stammstücke mit den Wurzeln. Die Stammſtücke haben eine Dicke von $^1/_2$—2 cm. und eine Länge von 15 bis 20 cm. und ſind äuſserlich mit einer graubraunen feſten Rinde bedeckt, innerlich auf dem Durchſchnitt hellgelb gefärbt. Das Holz iſt von einer ſehr harten und zähen Structur, es läſst ſich höchſt ſchwierig brechen und ſchneiden, ebenſo ſchwer iſt das Pulveriſiren desſelben. Die Wurzeln ſind von gleicher Länge und Dicke wie die Stammſtücke. Aeuſserlich ſind ſie mit einer braunen Epidermis bedeckt, welche ſich ſehr leicht ablöſen läſst; unter derſelben liegt die graubraune feſte Rinde; auf dem Durchſchnitt erſcheinen

ſie gelb. Unter dem Mikroſcope lieſs ſich Folgendes wahrnehmen:

Die Markſtrahlen ſind einreihig und nur unter dem Mikroſcope ſichtbar. Das Mark iſt klein, gelblich und wird durch Steinzellen ausgefüllt, es kommt nur im Holze vor, während bei den Wurzeln es vollſtändig fehlt. Nach dem Marke folgt Phloem, wie dieſes mehrfach bei den Apocyneen beobachtet worden iſt. Gerade hieraus ziehe ich den Schluſs, daſs dieſe Manaca gleichfalls der Familie der Apocyneen angehört. Jedenfalls kann ſie eine Scrophularinea nicht ſein, denn mit dieſen ſtimmt ſie im Bau durchaus nicht überein. Amylum kommt in der Rinde und im Holz vor, ein Umſtand, der vielleicht vermuthen läſst, daſs die Drogue in der Vegetationszeit der Pflanze entnommen worden iſt. Die Gefäſse ſind ſchmal und lang, mit ſehr vielen gehöften Tüpfeln verſehen.

Die Rinde iſt verhältniſsmäſsig dünn; ſie läſst auf dem Querſchnitt zunächſt eine Korkſchicht mit tafelförmigen braunen Zellen erkennen. Dann folgt ein paremchymatiſches Gewebe, in welchem ſich gruppenweiſe Steinzellen finden. In der Innenrinde ſind Baſtzellen nur ſparſam vertreten, während Sclerenchymzellen in groſser Anzahl eine innerſte Schicht gegen das Cambium hin bilden.

Aus einer von dem genannten Handelshauſe veröffentlichten Broſchüre über „Manaca“ entnahm ich einige botaniſche und therapeutiſche Notizen. C. W. Hanſen M. D. Jamaica berichtet (New Praeparations 1879, pag. 248) unter Anderem: Manaca, Mercurio vegetal, iſt die Bezeichnung, welche die Braſilianer der Franciscea uniflora beigelegt haben. Sie gehört zur Familie der Scrophularineae und iſt ein Strauch mit wechſelſtändigen, länglich zugeſpitzten Blättern mit kurzem Blattſtiele, einzeln und gipfelſtändigen Blüthen, von

durchdringendem dem der Narciſſen ähnlichen Geruch. Der Name Manaca wird übrigens in Braſilien mehreren Pflanzen beigelegt, ſo z. B. führt in Pernambuco Duranthe bicolor, Verbenaceae, dieſe Benennung, in Minas und anderen Provinzen dagegen iſt Admosma superflua als Manaca oder Manaca de Matte bekannt. Die Manaca iſt im gröſsten Theile des äquatorialen Amerikas einheimiſch, gebraucht wird die Wurzel der Pflanze. Uebereinſtimmendes veröffentlicht John B. Erwin[1]). C. Hanſen, Erch. M. D. Santarem (Braſilien) ſchreibt unter Anderem[2]): „Ich habe viel Zeit damit verbracht, die drei nördlichen Provinzen Braſiliens, Maranchâo, Parâ und Amazonas zu bereiſen, wo ich mit Indianerſtämmen in Berührung kam, hier (hauptſächlich am mittleren Amazonenſtrom und ſeinen Ländereien), habe ich mich bemüht die mannigfaltigen, bei ihnen gebräuchlichen Heilmittel, ihre Art und ihre Verwendung, zu ſtudiren. Einige von dieſen Heilmitteln bin ich mit Hilfe von Grifebach's Flora botaniſch zu claſſificiren im Stande geweſen, andere konnte ich nicht beſtimmen, weil auſser der alten Martius'ſchen kleinen Flora dieſes Landes keine exiſtirt, ich auch dieſe nicht erlangen konnte. Die örtlichen Benennungen ſind ſehr ungenügend, häufig hat eine und dieſelbe Pflanze fünf bis ſechs verſchiedene Namen. Die Art der Verwendung iſt im Allgemeinen sehr einfach. Da die braſilianiſchen Indianer einen groſsen Abſcheu vor allem Bitteren und Unangenehmen haben, ſo gebrauchen ſie faſt alle Arzeneien nur äuſserlich als Bähmittel; geſchieht es aber, daſs ſie eine Medicin innerlich gebrauchen, ſo nehmen ſie die höchſte Doſis in einer Pauſe von einem oder mehreren Tagen. Letzteres iſt beim Ge-

1) Therapeut. Gazette. 1880, pag. 222.
2) Therapeut. Gaz. 1881, 325.

brauche eines dieſer Mittel, der Manaca, der Fall, welche unter verſchiedenen Namen gegen die unter den Indianern häufigſten Krankheiten, Rheumatismus und Syphilis, gebraucht wird. Leidet ein Indianer daran, ſo ſchabt er ſich ein bis zwei Drachmen der friſchen Wurzelrinde ſorgfältig in ein halbes Glas „cachaſs“ d. h. Rum jener Gegend, ſchluckt dieſe Portion herunter und legt ſich in ſeine Hängematte, um die Wirkung abzuwarten. Nach einem mehrſtündigen Kämpfen mit einem von den Indianern als „ſtechender Schmerz in allen Muskeln“ bezeichneten Gefühl, bricht reichlicher Schweiſs aus und der Patient iſt, wenn es chroniſcher Rheumatismus war, für einige Zeit vollſtändig geheilt. Ein blühendes Exemplar der Pflanze habe ich leider nicht zu Geſicht bekommen, doch ſtimmt die von Martius gegebene Beſchreibung der Franciscea uniflora mit der von mir beobachteten Pflanze bezüglich Blattform und Habitus überein.“

Aufser dieſer kam früher eine zweite Art unter dem Namen weiſse Manaca in den Handel, von dieſer Art konnte ich nur eine kleine Probe, aus der Sammlung des Herrn Prof. G. Dragendorff, erhalten. Sie ſtimmte mit meiner in keiner Hinſicht überein und konnte aus Mangel an Material von mir keiner eingehenderen Prüfung unterworfen werden. Sie kann ihrem Bau nach möglicher Weiſe der Familie der Scrophularineae angehören und iſt auch in der Sammlung ausdrücklich als von der Franciscea uniflora ſtammend bezeichnet. Ich glaube es iſt dieſelbe Drogue, deren Analyſe Dr. Erwin in der Therapeutic Gazette 1880, p. 222 veröffentlicht hat. Jedenfalls ergab dieſe Analyſe nichts, was für das Vorkommen von Manacin und der fluorescirenden Subſtanz in der weiſsen Manaca ſpräche.

Therapeutiſch iſt die Drogue von verſchiedenen ameri-

kaniſchen Aerzten geprüft worden und ſind ihr mehr oder minder gute Erfolge zugeſchrieben worden. Angewandt wird ein flüſſiges Extract (fluid Extr.) oder Tinctur, nähere Vorſchriften dazu ſind mir unbekannt. Auſser gegen Rheumatismus und Syphilis, ſoll Manaca abführend und harntreibend wirken, und wird ihr auch ſonſt noch eine Reihe von therapeutiſchen Eigenſchaften zugeſchrieben.

Qualitative und quantitative Beſtimmungen[1]).

I. Bestimmung der Feuchtigkeit und der Asche.

A. a. 0,575 grm. der grob zerſtoſsenen Subſtanz verloren beim Trocknen bei 110° bis zum conſtanten Gewicht 0,058 grm., das ergiebt 10,087% Feuchtigkeit.

b. Eine zweite Beſtimmung, mit 2,194 grm. der Subſtanz ausgeführt, ergab einen Verluſt von 0,219 grm. = 10,027 grm. Feuchtigkeit, Mittel 10,057%.

B. a. Behufs Aſchenbeſtimmung wurden 4,903 grm. der bei 110° getrockneten Subſtanz in einer Platinſchale verbrannt, es hinterblieb ein Rückſtand von 0,0525 grm. = 1,070% Aſche.

b. 5,657 grm. der gleichen Subſtanz hinterlieſsen nach dem Verbrennen 0,0065 grm. = 1,069% Aſche. Mittel 1,069%. Die Aſche enthielt Phosphorſäure 17%, Schwefelſäure 2,3%, Kohlenſäure, Kalk, Magneſia, Kali und Natron.

1) Die quantitativen Beſtimmungen wurden nach den Methoden, die Prof. Dr. G. Dragendorff in ſeiner Analyse von Pflanzen und Pflanzentheilen empfiehlt, ausgeführt.

II. Bestimmung der in Petrolaether, Aether und Alcohol löslichen Substanzen.

a. 10 grm. der pulverisirten Substanz wurden mit 100 cc. Petrolaether 8 Tage bei gewöhnlicher Temperatur macerirt und 30 cc. des Filtrates in einer geradwandigen tarirten Glasschale verdunstet; bei 110° getrocknet, hinterblieb ein Rückstand von 0,0075 grm. = 0,25 % Fett.

Um Fehler zu vermeiden, die durch Verdunsten des Petrolaethers resp. Aethers etc. entstehen könnten, wurde stets das Kölbchen mit Inhalt und Stöpsel gewogen und der entstandene Verlust mit dem betreffenden Extractionsmittel ersetzt

b. Der durch Petrolaether erschöpfte Rückstand wurde bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet und in gleicher Weise mit 100 cc. absol. Aether behandelt, um event. wachsartige Körper und dergl. demselben zu entziehen. 30 cc. des Filtrates, nach dem Verdunsten bei 110° getrocknet, gaben einen Rückstand von 0,0055 grm. = 0,183 % in Aether löslicher Substanz.

Läst man den Aetherauszug bei gewöhnlicher Temperatur möglichst langsam verdunsten, so hinterbleibt ein krystallinischer Rückstand, derselbe ist gröstentheils in Wasser löslich und zeigt starke Fluorescenz.

c. Die bereits mit Petrolaether und Aether behandelte Substanz wurde nun mit 100 cc. absol. Alcohol in der vorher angeführten Weise extrahirt, 30 cc. des Filtrates verdunstet und bei 110° getrocknet, ergaben einen Rückstand von 0,0445 grm. = 1,483 %.

Der Rückstand des Alcoholauszuges war in Wasser fast vollständig löslich und fluorescirte noch ziemlich deutlich. Mit Eisenoxyduloxyd entstand in der Lösung keine Färbung, ebenso wurde durch Leimlösung nichts gefällt, folglich waren

keine gerbſtoffartigen Körper vorhanden. Dagegen entſtanden mit ſämmtlichen Gruppenreagentien auf Alkaloide in der mit Schwefelſäure angeſäuerten Löſung ſtarke Niederſchläge.

III. Bestimmung der in Aether, Petrolaether und absol. Alcohol löslichen Substanzen.

a. 5 grm. der Subſtanz wurden in vorher angegebener Weiſe mit 50 cc. abſol. Aether 8 Tage lang macerirt; es ergaben 10 cc. davon einen Rückſtand von 0,04 grm. = 0,4 %.

20 cc. des Auszuges wurden verdunſtet und über Schwefelſäure getrocknet. Der Rückſtand wurde in 40 cc. Waſſer aufgenommen, 20 cc. davon hinterlieſsen nach dem Trocknen bei 110° 0,003 grm = 0,3 % in Waſſer nnd Aether löslicher Subſtanzen.

b. Die bereits mit Aether extrahirte Subſtanz wurde ebenſo mit 50 cc. Petrolaether behandelt, 10 cc. des Petrolaetherauszuges hinterlieſsen 0,0005 grm. Rückſtand = 0,05 %. Man erſieht hieraus, daſs der gröſste Theil der ſonſt in Petrolaether löslichen Beſtandtheile bereits von Aether aufgenommen worden iſt.

c. Die mit Petrolaether und Aether erſchöpfte Subſtanz in gleicher Weiſe mit 50 cc abſol. Alcohol behandelt, hinterlieſs beim Verdunſten von 10 cc. des Auszuges 0,0135 grm. = 1,35 %.

20 cc. dieſes Auszuges wurden ebenfalls über Schwefelſäure getrocknet und der Rückſtand in 40 cc. Waſſer aufgenommen, 20 cc. hiervon ergaben 0,012 grm. = 1,2 %.

Für in Alcohol lösliches, in Aether und Waſſer unlösliches Harz bleiben mithin 0,15 %.

IV. Bestimmung der in absol. Alcohol und Wasser löslichen Substanzen.

a. 10 grm. der Subſtanz wurden in angegebener Weiſe mit 100 cc. abſol. Alcohol 8 Tage bei Zimmertemperatur macerirt; 20 cc. des Filtrates verdunſtet und bei 110° getrocknet, hinterlieſsen 0,037 grm. = 1,85 %. 20 cc. des Auszuges wurden über Schwefelſäure getrocknet und der Rückſtand in 40 cc. Waſſer gelöſt, 20 cc. dieſer Löſung hinterlieſsen nach dem Trocknen bei 110° 0,044 grm. Rückſtand = 1,4 %

b. Die mit abſolutem Alcohol behandelte Subſtanz, wurde einer 24 ſtündigen Extraction mit 100 cc. deſtillirtem Waſſer unterworfen. 10 cc des Filtrates gaben nach dem Trocknen bei 110° einen Rückſtand von 0,0475 grm. = 4,35 %. Nach Abzug von 0,41 % Aſche bleiben für in Waſſer lösliche in abſol. Alcohol unlösliche organiſche Subſtanzen 4,35 %.

V. Bestimmung der in Wasser löslichen Substanzen.

10 grm. Subſtanz wurden 48 Stunden mit kaltem deſtillirtem Waſſer im Keller macerirt.

a. 10 cc. des Filtrates wurden in einer Platinſchale verdunſtet und darauf bei 110° getrocknet; es hinterblieb ein Rückſtand von 0,075 grm. = 7,15 % in Waſſer löslicher Subſtanz, nach Abzug von 0,35 % Aſche.

b. 20 cc. des Filtrates wurden mit dem vierfachen Volumen abſol. Alcohols verſetzt, der entſtandene Niederſchlag nach 24 ſtündigem Stehen auf einem tarirten Filter geſammelt und bei 110° getrocknet; das Gewicht deſſelben betrug 0,048 grm. = 2,2 % nach Abzug von 0,2 % Aſche.

Auſser Schleimſubſtanzen enthielt der Niederſchlag auch Eiweiſsſtoffe, denn er erwies ſich als ſtickſtoffhaltig. Auf Stickſtoff wurde nach Laſſaigne geprüft. Der getrock-

nete Niederſchlag wurde mit metalliſchem Natrium geglüht, der Rückſtand in Waſſer gelöſt und filtrirt, hierauf mit Eiſenoxyduloxydlöſung verſetzt und erwärmt, dann mit Salzſäure überſättigt. Es entſtand ſofort ein tiefblauer Niederſchlag von Berlinerblau.

c. 30 cc. der Flüſſigkeit wurden ebenfalls mit der 4-fachen Menge abſol. Alcohols verſetzt und nach 24 Stunden vom entſtandenen Niederſchlage abfiltrirt. Das Filtrat wurde bis auf 20 cc. eingedampft und in 2 gleiche Hälften getheilt.

a. a. Die eine Hälfte wurde mit neutralem eſſigſaurem Kupfer gefällt, der erhaltene Niederſchlag betrug nach dem Trocknen bei 110^0 = 0,01 grm. Nach dem Verbrennen des Niederſchlages hinterblieben 0,0055 grm. Kupferoxyd, mithin 0,3 % org. Subſtanz (Manacin und Gelſeminſäure).

b. b. Die andere Hälfte wurde mit neutralem Bleiacetat gefällt, das Praecipitat auf einem tarirten Filter geſammelt, bei 110^0 getrocknet und gewogen. Das Gewicht betrug 0,03 grm. Darauf mit Salpeterſäure angefeuchtet und in einem Porcellantiegel geglüht, blieben 0,21 grm. Bleioxyd zurück. Nach Abzug des Bleioxydes und der durch Kupferacetat gefällten Subſtanz verblieben 0,003 grm. = 0,3 % für organiſche Säure.

d. Mittelſt Fehlingſcher Löſung konnte im wäſſerigen Auszuge kein Zucker nachgewieſen werden.

e. 40 cc. der Flüſſigkeit wurden mit conc. Salzſäure verſetzt, bis die Löſung 1 % derſelben enthielt, dann 1 Stunde in einem mit einem Rückfluſskühler verſehenen Kölbchen gekocht und nach dem Erkalten mit Natronlauge neutraliſirt. Die Flüſſigkeit reducirte Fehling'ſche Solution in ſo geringer Menge, daſs ich auf nähere Beſtimmungen verzichten muſste. Hieraus folgt Abweſenheit von Dextrin, Saccharoſe und gröſſeren Mengen von Glycoſiden

VI. Bestimmung der nach der Wasserextraction in Alcohol löslichen Substanzen.

Die bereits mit Waſſer ausgezogene Subſtanz (v) wurde auf ein Filter gebracht, noch mit Waſſer nachgewaſchen, bei 30—40° getrocknet, darauf mit 100 cc. abſol. Alcohol 8 Tage macerirt und filtrirt. 30 cc. des Filtrates hinterlieſsen nach dem Verdunſten 0,0115 grm. = 0,378 % d. i. nach Abzug von 0,05 % Aſche.

VII. Bestimmung der in Natronlauge löslichen Substanzen.

Der mit Waſſer und abſol. Alcohol erſchöpfte Rückſtand von VI wurde getrocknet und dann mit 1 % Natronlauge 24 Stunden macerirt. 20 cc. des Filtrates wurden mit Eſſigſäure angeſäuert und mit der dreifachen Menge Alcohol verſetzt, nach 24 ſtündigem Stehen wurde der entſtandene Niederſchlag auf ein tarirtes Filter gebracht, bei 110° getrocknet und gewogen, das Gewicht desſelben betrug 0,02 grm. = 0,9 % Metarabin.

b) Um die durch die Eſſigſäure und Alkohol nicht gefällten Subſtanzen zu beſtimmen, wurde das Filtrat und der zum Auswaſchen benutzte Alkohol in einer Platinſchale eingedampft und bei 110° getrocknet. Der 0,07 gr. wiegende Rückſtand wurde, um das mitgewogene Natriumacetat in Rechnung zu bringen, eingeäſchert und geglüht. Aus dem erhaltenen kohlenſauren Natron 0,0195 grm. laſſen ſich 0,0388 grm. Natriumacetat berechnen. Nach Abzug des letzteren verblieben 0,0362 grm. = 1,81 % durch Eſſigſäure und Alkohol nicht fällbare organiſche Subſtanzen.

VIII. Bestimmung des Amylums und der in verdünnter Salzsäure löslichen Substanzen.

a) Der Rückstand von VII wurde auf einem Filter so lange mit Wasser nachgespült, bis das durchfliefsende Wasser farblos erschien und nicht mehr alkalisch reagirte. Darauf wurde er getrocknet und in 2 gleiche Theile getheilt. Die eine Hälfte wurde zu einer späteren Stickstoffbestimmung aufgehoben, die andere Hälfte entsprechend 5 grm. ursprünglicher Substanz wurde behufs Verkleisterung der Stärke mit 60 cc. Wasser gekocht, mit einer kleinen Menge Diastase versetzt und 10 Stunden bei 40° stehen gelassen, darauf abfiltrirt und mit so viel Salzsäure versetzt, dafs der Gehalt daran 4 % betrug. Dann wurde 3 Stunden gekocht, darauf mit Natronlauge neutralisirt und die Lösung auf 100 cc gebracht. 10 cc. Fehlingscher Lösung verbrauchten 8 cc. der Lösung = 11,25 % Amylum.

Der nach der Behandlung mit Diastase gebliebene Rückstand wurde mit 100 cc. 1 % Salzsäure 24 Stunden macerirt, dann einmal aufgekocht, wobei ein Rückflufskühler benutzt wurde. Das nach dem Erkalten Fehlende wurde durch destillirtes Wasser ersetzt, 40 cc. des Filtrates wurden mit Ammoniak übersättigt und mit der 4fachen Menge Alcohol 24 Stunden stehen gelassen, darauf wurde der Niederschlag abfiltrirt, mit Alcohol ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Das Gewicht betrug 0,047 grm. = 2,3 % parabinartiger Substanz, nach Abzug von 0,0038 grm. Asche.

b) Um die durch Alcohol nicht gefällten organischen Substanzen zu bestimmen, wurde das Filtrat mit dem zum Auswaschen benutzten Alcohol verdampft und der erhaltene Rückstand bei 110° getrocknet; das Gewicht betrug 0,556 grm.

Die erhaltene Menge wurde in 40 cc. Waſſer gelöſt, von dieſer Löſung wurden 10 cc. zur Beſtimmung der Geſammtmenge des Chlors verbraucht. Zu dieſem Behufe wurde die Flüſſigkeit mit 1/10 normal Silberlöſung titrirt; verbraucht wurden 24,4 cc. Auf 40 cc. dieſer urſprünglichen Löſung kommen ſomit 97,6 cc. Silberlöſung. 10 cc. der Löſung wurden in einer Platinſchale verdunſtet und ſchwach geglüht. Die Aſche, 0,0043 grm., wurde in Waſſer gelöſt und mit Silberlöſung titrirt; verbraucht wurden 0,4 cc; 40 cc. Löſung enthielten demnach 0,0172 grm. fixe Chloride, welche 1,4 cc. Silberlöſung erforderten. Aus der Differenz der verbrauchten Silberlöſung, 96 cc., berechnet ſich das Gewicht des Chlorammoniums zu 0,513 grm. Nach Abzug deſſelben und der Aſche bleiben für die in Salzſäure löslichen durch Alcohol und Ammoniak nicht fällbaren organiſchen Subſtanzen 0,0258 = 1,29%.

IX. Bestimmung der Cellulose.

Der von VIII zurückgebliebene Rückſtand wog nach dem Trocknen bei 110° = 3 grm. Derſelbe wurde ſo lange einer Behandlung mit ſtarkem Chlorwaſſer unterworfen bis er vollſtändig gebleicht erſchien; dann wurde er auf einem Filter mit Waſſer, darauf mit verdünnter Kalilauge (3 : 1000) und wiederum mit Waſſer ausgewaſchen, getrocknet und gewogen. Dieſelbe Procedur wurde darauf nochmals wiederholt, um alles Lösliche zu entfernen; nach abermaligem Waſchen und Austrocknen wog die Subſtanz nach Abzug von 0,0029 grm. Aſche 1,175 grm., mithin 23,50% Zellſtoff und Subſtanz der Mittellamelle.

Auch nach Schulze'ſchem Verfahren wurde eine Beſtimmung ausgeführt, und zwar diente hierzu der Rückſtand von II. Derſelbe wurde mit 25 % Salpeterſäure und chlorſaurem Kali ſo lange macerirt, bis er vollſtändig gebleicht war, hierauf mit deſtillirtem Waſſer verdünnt und auf ein Filter gebracht. Zuerſt wurde mit deſt. Waſſer, dann mit verdünntem Aetzammoniak (2—1000) und ſchlieſslich wieder mit Waſſer ausgewaſchen. Nach dem Trocknen wog die Subſtanz (urſprünglich 10 grm.) 2,28 grm., nach Abzug von 0,005 grm. Aſche = 22,8 % Celluloſe.

Die Beſtimmung nach Schulze zeigte, wie erſichtlich, ein etwas geringeres Reſultat und zwar ein minus von 0,7 %. Dieſer Ausfall iſt auf die Subſtanz der Mittellamelle zu beziehen, die nicht durch Chlorwaſſer, wohl aber durch Salpeterſäure und chlorſaures Kali gelöſt wurde.

X. Bestimmung der stickstoffhaltigen Substanzen.

Die Stickſtoffbeſtimmungen wurden nach der Methode Will-Varrentrap ausgeführt. Das bei der Verbrennung entſtandene Ammoniak wurde in 15 proc. Salzſäure geleitet, letztere in einer Glasſchale auf dem Dampfbade verdunſtet, der Rückſtand mehrmals mit Waſſer angefeuchtet und verdampft, ſchlieſslich das zurückgebliebene Chlorammonium in Waſſer gelöſt. Das Chlor wurde im Chlorammonium mit $^1/_{10}$ Normal-Silberlöſung beſtimmt und daraus der Stickſtoff berechnet.

1. Beſtimmung des Stickſtoffs in der Originalſubſtanz.

a. 0,517 grm. bei 110° getrockneter Subſtanz verlangten 10,1 Cc. $^1/_{10}$ Normal-Silberlöſung, das entſpricht 0,01414 grm. Stickſtoff. Auf urſprüngliche Subſtanz berechnet (0,517 : 0,01414 = (100 — 10,57) : x = 2,481 %),

b. 0,4595 grm. getrockneter Subſtanz verlangten 9 Cc. 1/10 Normal-Silberlöſung, das entſpricht 0,0126 grm. Stickſtoff, 0,4595 : 0,0126 = (100 — 10,057) : x = 2,442. Mittel 2,461 % Stickſtoff.

2. Beſtimmung des Stickſtoffes in der mit Waſſer extrahirten Subſtanz.

a. 0,524 grm. Subſtanz verlangten 6,8 Cc. 1/10 Normal-Silberlöſung = 0,00952 grm. Stickſtoff, 0,524 : 0,00952 = (100 — 10,057 + 7,85) : x = 1,491 %.

b. 0,4975 grm. Subſtanz = 6,4 Silberlöſung = 0,00896 grm. Stickſtoff = 0,4975 : 0,00896 = (100 — 10,057 + 7,85) : x = 1,480 %. Mittel 1,485 % Stickſtoff.

3. Beſtimmung des Stickſtoffes in der mit Waſſer, proc. Alcohol und 1 % Natronlauge behandelten Subſtanz.

a. 0,7545 grm. lieferten 0,01232 grm. Stickſtoff = 0,7545 : 0,01232 (100—10,057 + 9,32) : x = 1,315 %.

b) 0,8285 lieferten 0,01288 grm. N = 1,261 %, Mittel 1,288 % N. Da die Stickſtoffmengen vor und nach Waſſerextraction groſse Differenzen aufwieſen, ſo wurden Ammoniak- und Salpeterſäurebeſtimmungen gleichfalls ausgeführt, um zu ſehen, wieviel der Differenz die in Waſſer löslichen Nitrate und Ammonſalze ausmachen.

Ammoniak- und Salpetersäurebestimmung.

Das Ammoniak wurde nach dem von Schlöſing angegebenen Verfahren beſtimmt. 5 grm. Subſtanz wurden mit 50 cc. deſtillirtem Waſſer 24 Stunden macerirt, 10 cc. des Filtrates mit Kalkmilch gemiſcht und unter eine Glasglocke geſtellt. Um das ausgetriebene Ammoniak zu binden wurden 10 cc. 1/10 normal Schwefelſäure angewandt und die

überschüssige Schwefelsäure mit $^1/_{10}$ normal-Natronlauge zurücktitrirt; verbraucht wurden 9,5 Cc, mithin genügten 0,5 cc. $^1/_{10}$ normal Schwefelsäure zur Bindung des Ammoniaks. 1 grm. Substanz enthielt hiernach 0,00085 grm. resp. 0,085% Ammoniak = 0,07% Stickstoff. Die Salpetersäurebestimmung wurde nach der Methode von Fr. Schulze ausgeführt. Dieselbe beruht darauf, dass sich Aluminium in Kalilauge unter Wasserstoffentwickelung zu Thonerdekali löst. Die Menge des Wasserstoffs entspricht dem gelösten Aluminium. Bei Gegenwart von salpetersauren Salzen wird die Salpetersäure zu Ammoniak reducirt und man erhält dem entsprechend weniger Wasserstoffgas. Zu meinen Versuchen stand mir ein dem Knopschen Azometer nachgebildeter Apparat zur Verfügung, welcher die Gasvolumina auf $^1/_{10}$ m. m. genau ablesen lässt. 20 cc. des wässerigen Auszuges, wie ich ihn bei der Ammoniakbestimmung benutzt, wurden mit Kalilauge erhitzt, bis alles Ammoniak ausgetrieben war. Da nach Schulze die Anwesenheit organischer Substanzen zu falschen Resultaten führt, so wurde die Flüssigkeit mit Kaliumhypermanganat so lange erhitzt, bis dieselbe nach längerem Kochen roth blieb. Der Ueberschuss von übermangansaurem Kalium wurde durch Ameisensäure zersetzt, filtrirt, der Rückstand wurde mit Wasser ausgewaschen, mit Schwefelsäure neutralisirt und auf 20 cc. concentrirt. Von dieser Lösung dienten zu jedem Versuche 5 cc. = 0,5 grm. Substanz. Zur Feststellung der Aequivalenz des Aluminiumpulvers wurden mehrere Versuche gemacht, die Gasvolumina wurden auf trockenen Zustand, 0^0 Temperatur und 760 mm. Barometerstand reducirt. Bei zwei gut übereinstimmenden Versuchen gaben 0,0234 grm. Aluminium 24,2 cc. Wasserstoff. Bringt man für 1000 cc. Wasserstoff 0,08961 grm. in Rechnung und dividirt mit dem erhaltenen

Gewicht des Waſſerſtoffs in das genommene Gewicht des Aluminiums, ſo erhält man für letzteres die Aequivalenz 10, d. h. 10 grm. Aluminium = 1 grm. H. Da 8 Aequivalent gleich einem Aequivalent Salpeterſäureanhydrid = 54 iſt, ſo entſprechen $8 \times 10 = 80$ grm. Aluminium 54 grm. Salpeterſäureanhydrid. Das Waſſerſtoffdeficit betrug für 1 grm. Subſtanz 9 cc., dieſe entſprechen 0,0087 grm. Al. = 0,00588 N^2O^5 = 0,588% Salpeterſäureanhydrid = 0,152% Stickſtoff.

Die in Waſſer löslichen Eiweiſsſubſtanzen berechnen ſich aus 1 u. 2 zu 4,59 % (0,734 % Stickſtoff). Die in Natronlauge lösliche Eiweiſsmenge berechnet ſich aus der Differenz 2 u. 3 zu 1,25 % (0,200 % Stickſtoff). Das in Natronlauge unlösliche Eiweiſs ergiebt 8,03 % = 1,285 % Stickſtoff. Bei der Berechnung des Eiweiſses aus dem Stickſtoff wurde dieſer zu 16 % angenommen.

XII. Der Rückſtand der nach der Extraction mit verdünnter Salzſäure zurückblieb, wog 3 grm. (IX) nach Abzug des Zellſtoffes und der Subſtanz der Mittellamelle, ſo wie der in 1 % Natronlauge unlöslichen Eiweiſsſtoffe, bleiben mithin für Lignin etc. 27,766 % zu verrechnen.

Im Nachſtehenden ſind die Reſultate der quantitativen Unterſuchungen zuſammengeſtellt.

	In Procenten.
Feuchtigkeit I a	10,057
Aſche I b	1,069
In Petrolaether lösliches Fett II a	0,25
In Aether lösliche fluorescirende und wachsartige Subſtanz II b	0,183
Harz und wirkſame Subſtanz in Alcohol löslich II c	1,483
Eiweiſsſubſtanzen und Schleim V a	2,4

	In Procenten.
Organiſche Säure und fluorescirende Subſtanz V b. bb	0,3
Ammoniak X b	0,085
Salpeterſäure X c	0,588
In Waſſer lösliche Eiweiſsſtoffe und Alkaloid XI	4,50
Sonſtige in Waſſer löslichen Subſtanzen	1,637
Metarabin in 1 % Natronlauge löslich VII a	0,96
In 1% Natronlauge lösliches Eiweiſs	1,25
Sonſtige in Natronlauge lösliche Subſtanzen nach Abzug des Eiweiſses VII b	0,56
Amylum VIII a	11,25
Parabinartige Subſtanzen VIII b	2,3
In Salzſäure lösliche durch Ammoniak und Alcohol nicht fällbare Subſtanzen VII c.	1,29
In Natronlauge unlösliche Eiweiſsſtoffe X	8,03
Subſtanzen der Mittellamelle IX	0,7
Zellſtoff IX	22,8
Lignin XII	27,766

Versuche zur Isolirung des giftigen Bestandtheiles.

I.

200 grm. der gepulverten Subſtanz wurden bei einer Temperatur von 30 - 40° mit (1 %) ſchwefelſäurehaltigem Waſſer extrahirt, gut ausgepreſst, der Rückſtand nochmals extrahirt, die Flüſſigkeiten gemiſcht, filtrirt, auf dem Dampfbade zu einem geringeren Volumen eingedampft und der ſyrupöſe Rückſtand mit dem vierfachen Volumen Alcohol gemiſcht. Nachdem dieſes Gemiſch 12 Stunden geſtanden hatte, wurde von dem ausgeſchiedenen Schleim und Eiweiſs

abfiltrirt, der Alcohol abdeſtillirt und folgende Ausſchüttelungen vorgenommen.

1. Mit Petrolaether. Dieſer hinterließs beim Verdunſten keinen Rückſtand.

2. Mit Benzin. Beim Verdunſten hinterblieb ein kryſtalliniſcher Rückſtand, der in Waſſer gelöſt ſtarke Fluorescenz und ſchwach ſaure Reaction zeigte, gegen Gruppenreagentien für Alcaloide jedoch nicht reagirte.

3. Mit Chloroform. Beim Verdunſten hinterblieb ebenfalls ein kryſtalliniſcher Rückſtand, der mit dem aus Benzin erhaltenen übereinſtimmte.

Die Flüſſigkeit wurde ſo lange mit Chloroform ausgeſchüttelt, bis beim Verdunſten kein Rückſtand mehr hinterblieb, darauf wurde die Flüſſigkeit mit Petrolaether ausgeſchüttelt, um den Reſt des Chloroforms zu entfernen, dann mit Ammoniak alkaliſch gemacht und von Neuem ſucceſive mit Petrolaether, Benzin, Chloroform und Amylalcohol ausgeſchüttelt, ohne daſs jedoch eine von dieſen Ausſchüttelungsflüſſigkeiten beim Verdunſten einen alkaloidiſchen Rückſtand hinterlaſſen hätte.

Ein ohne Anwendung von Schwefelſäure hergeſtellter wäſsriger Auszug wurde ebenfalls der Reihe nach mit Petrolaether, Benzin, Chloroform und Amylalcohol ausgeſchüttelt, die Reſultate blieben die vorigen. Nach der letzten Ausſchüttelung wurde die Flüſſigkeit mit Schwefelſäure ſauer gemacht und darauf mit Petrolaether ausgeſchüttelt, um den Reſt des Amylalcohols aufzunehmen. Die abgetrennte Flüſſigkeit wurde mit Pikrinſäure, Jod-Jodkalium, Kaliumqueckſilberjodid, Kaliumwismuthjodid, Phosphorwolframſäure und Brombromkalium verſetzt, mit jedem Reagens trat ein Niederſchlag ein. 10 Tropfen der wäſsrigen Flüſſigkeit wurden einem Froſche unter die Haut injicirt. Zuerſt

wurde die Reſpiration beſchleunigt, dann folgte eine Periode der Verlangſamung derſelben, die mit einer Retardirung der Herzthätigkeit Schritt hielt. Die sensoriſchen Nerven wurden theilweiſe durch das Alcaloid gelähmt, während die Motilität geſteigert wurde, ſo daſs ſchon nach wenigen Minuten ſtarke Muskelzuckungen eintraten. Nach 3 Stunden war das Thier verendet. Der mit Schwefelſäure hergeſtellte Auszug zeigte dieſelben Eigenſchaften, eine Zerſetzung der wirkſamen Subſtanz war ſomit nicht eingetreten.

Die wäſsrige Subſtanz wurde zur Trockne verdampft und der Rückſtand in abſol Alcohol aufgenommen, der Alcohol verdunſtet und der Rückſtand, auf Stickſtoff geprüft, zeigte die betreffende Reaction. Nach dieſem Verſuche läſst ſich der wirkſame Beſtandtheil aus der wäſsrigen Flüſſigkeit auf dem Wege der Ausſchüttelungen nicht iſoliren.

II.

Eine gröſsere Menge des Holzes wurde mit schwefelſäurehaltigem Waſſer bis zur vollſtändigen Erſchöpfung extrahirt und aus dem erhaltenen Auszuge der fluorescirende Beſtandtheil mit Chloroform, welches ſich dabei beſſer als Benzin oder Aether bewährte, durch Ausſchüttelung entfernt. Nachdem die Flüſſigkeit keine Fluorescenz mehr zeigte, wurde ſie in 2 Portionen getheilt und die eine mit Kaliumqueckſilberjodid, wie Prof. Dr. G. Dragendorff in ſeiner Pflanzenanalyſe für Alcaloide, die in Waſſer leicht löslich ſind und durch Ausſchütteln nicht iſolirt werden können, angiebt, verſetzt. Der gebildete Niederſchlag wurde abfiltrirt, ausgewaſchen, feucht in Waſſer ſuspendirt und Schwefelwaſſerſtoff hineingeleitet. Das entſtandene Schwefelqueckſilber war in einem ſo fein vertheiltem Zuſtande, daſs

es nur nach Zuſatz von Bolus abfiltrirt werden konnte. Um die Jodwaſſerſtoffſäure zu entfernen, wurde das Filtrat mit schwefelſaurem Silber verſetzt, wodurch jedoch kein Niederſchlag ſondern nur eine milchige Trübung entſtand, die durch Filtriren nicht entfernt werden konnte. Beim Erwärmen färbte ſich die Flüſſigkeit roth, wurde beim Erkalten jedoch wieder farblos. Nach dem Entfernen des Silbers vermittelſt Schwefelwaſſerſtoff traten in der Flüſſigkeit keine Alcaloidreactionen mehr ein, ein Beweis, daſs das Alcaloid eine Zerſetzung erlitten haben muſste.

Die andere Hälfte des Auszuges wurde behufs Entfernung der Schwefelſäure mit kohlenſaurem Baryt verſetzt. Die abfiltrirte Flüſſigkeit wurde anfangs auf dem Dampfbade bis zur Syrupconſiſtenz eingedickt, darauf bei einer Temperatur von 30—40° zur vollſtändigen Trockene gebracht. Das erhaltene Extract wurde zerrieben, mit Glaspulver gemiſcht, zuerſt mit kaltem abſolutem Alcohol behandelt, darauf in einem Kolben mit Rückfluſskühler ausgekocht. Der Alcohol wurde zum gröſsten Theile abdeſtillirt und der Deſtillationsrückſtand mit abſolutem Aether verſetzt, wodurch eine gelbe harzige Subſtanz herausgefällt wurde, welche im Vacuum über Schwefelſäure getrocknet ein hellgelbes ſehr hygroſcopiſches Pulver gab. Letzteres war in Waſſer, Alcohol und Methylalcohol leicht löslich, unlöslich dagegen in Benzin, Chloroform, Amylalcohol, Aether und Eſſigaether. Sämmtliche Gruppenreagentien auf Alkaloide gaben mit dieſem Präparate Niederſchläge. An Fröſchen mit dieſem Präparat angeſtellte phyſiologiſche Experimente ergaben die oben beſchriebenen Reactionen. Beim Verbrennen im Platintiegel hinterlieſs das Präparat 3 % Aſche.

Beim Verbrennen im Sauerſtoffſtrome mit vorgelegter Kupferſpirale gaben

0,315 grm. Subſtanz 0,553 grm. CO^2 = 47,874% C.
0,566 „ „ „ 0,987 „ CO^2 = 47,536% C.
Mittel 47,705 % C.

0,315 grm. Subſtanz 0,176 H^2O = 6,207 % H.
0,566 „ „ „ 0,355 H^2O = 5,996 % H.
Mittel 6,101 % H.

Bei der Stickſtoffbeſtimmung erwies ſich die Methode von Will-Varrentrap als unbrauchbar. Die vorgelegte Salzſäure färbte ſich ſofort roth und ſpäter ſetzten ſich kleine ölartige empyreumatiſche Subſtanzen auf derſelben ab.

Die volumetriſche Stickſtoffbeſtimmung wurde nach Zulkowsky ausgeführt.

0,25 grm. Subſt. gaben 27,4 cc. bei 20° 771,7 Bar. = 15 % N.
0,422 „ „ „ 43 „ „ 14° 772 „ = 15,023 % N,
Mittel 15,0115 % N.

Extraction mit Alcohol.

Da ich annehmen muſs, daſs ſäurehaltiges Waſſer eine Zerſetzung auf die Subſtanz ausübe, wurde eine neue Portion der urſprünglichen Subſtanz mit 70 % Alcohol, in einem mit Rückfluſskühler verſehenen Glaskolben ausgekocht, ſo lange bis der Auszug nicht mehr gelb erſchien. Die vereinten Auszüge wurden filtrirt, von Alcohol durch Deſtillation befreit, wobei ſich eine braune harzige Subſtanz ausſchied, welche in ſäurehaltigem Waſſer unlöslich, leicht löslich in Kalilauge war, auf Zuſatz von Säuren wieder ausgeſchieden wurde und bei einem Froſche keinerlei Wirkungen hervorbrachte, daher weiter nicht unterſucht wurde. Die von dem Harze abgegoſſene Flüſſigkeit wurde mit Petrolaether,

um das Fett, dann mit Chloroform, um die fluorescirende Subſtanz zu entfernen, ausgeſchüttelt. Nach dem Verdunſten des Petrolaethers blieb ein grünes aromatiſch riechendes Fett von Butterconſiſtenz zurück, welches auf dem Platinbleche beim Erhitzen mit gelber ruſſender Flamme brannte und keinen Geruch nach Acrolein erkennen liefs, mit Ammoniak oder Kalilauge aber leicht ein grünes Liniment gab. Die vom Fette und von der fluorescirenden Subſtanz befreite Flüſſigkeit wurde auf dem Dampfbade bis zur Syrupconſiſtenz eingedampft, dann bei einer Temperatur von 30–40° getrocknet. Das erhaltene Product wurde in 10—12 Theilen Waſſer gelöſt, filtrirt, und auf 24 Stunden in den Keller geſtellt, wobei ſich eine geringe Menge Harz ausſchied; bei concentrirterer Löſung findet keine Ausſcheidung ſtatt. Die Löſung wurde von Neuem eingedampft und über Schwefelſäure getrocknet, in Alcohol gelöſt und mit Aether gefällt, dann über Schwefelſäure unter der Luftpumpe getrocknet. Es hinterblieb eine gelbe, höchſt hygroſcopiſche, in Waſſer und Alcohol lösliche Subſtanz, die alle Eigenthümlichkeiten eines Alcaloides zeigte und, einem Froſche injicirt, intenſive Wirkungen hervorrief. Beim Verbrennen hinterliefs ſie 0,2 % Aſche.

Mit vorgelegter Kupferſpirale im Sauerſtoffſtrome verbrannt, gaben

0,456 aſchenfreier Subſtanz 0,903 CO^2 = 52,849 C.
0,362 „ „ 0,704 CO^2 = 53,033 C.
Mittel 52,941 % C.

0,456 grm. aſchenfreier Subſtanz 0,273 H^2O = 6,651 % H.
0,362 „ „ 0,2175 H^2O = 6,667 % H.
Mittel 6,664 % H.

Stickſtoffbeſtimmungen.

0,416 grm. Subſtanz gab 44 cc. bei 772,4 Bar 5^0 = 16,105 % N
0,375 „ „ „ 44 cc. „ 772,4 „ 13^0 = 16,107 „ N
Mittel 16,106 „ N

Ein Theil der durch Alcohol extrahirten Subſtanz wurde aus wäſsriger Löſung mit Tannin gefällt, der erhaltene Niederſchlag mit friſch gefälltem Bleicarbonat verrieben und mit 70 % Weingeiſt ausgekocht, ſo lange, bis der abfiltrirte Alcohol nicht mehr gefärbt erſchien. Der Alcohol wurde abdeſtillirt, der Rückſtand filtrirt und über Schwefelſäure unter der Luftpumpe getrocknet, es hinterblieb gleichfalls ein gelbes amorphes Pulver, welches alle die früher angeführten Reactionen zeigte. Beim Verbrennen im Sauerſtoffſtrome mit Kupferoxyd gaben.

0,1355 grm. Subſtanz 0,2635 CO^2 = 53,0305 % C.
0,1395 „ „ 0,2715 CO^2 = 53,073 „ „
Mittel 53,051

0,1355 „ „ 0,0835 grm. H^2O = 6,846 % H.
0,1395 „ „ 0,090 „ H^2O = 7,153 „ „
Mittel 6,999.

Stickſtoffbeſtimmungen.

0,281 grm. Subſt. gab 31 cc. bei 771,4 Bar. 13^0 = 16,086 % N
0,338 „ „ „ 38 cc. „ 772,4 „ 14^0 = 16,03 % N
Mittel 16,058 „ N

Die Subſtanz zu den Analyſen wurde bei 110^0 getrocknet und auf aſchenfreie Subſtanz berechnet Zur Bestimmung des Aequivalentgewichtes ſtellte ich eine möglichſt neutrale Löſung des Alkaloides in Salzſäure dar, verſetzte mit Platinchlorid, ſammelte den erhaltenen Niederſchlag auf ein gewogenes Filter, wuſch zweimal mit deſtillirtem Waſſer nach und trocknete bei 110^0. Beim Verbrennen hinterlieſs der Niederſchlag 19,245 % Platin, aus welchem ſich das Aequivalentgewicht des Doppelſalzes auf 1025 und dasjenige des Alkaloides auf 306 berechnen lieſs. Die angeführten Analyſen gaben

dem Alcaloide die Formel C^{15} H^{25} N^{4} O^{5}. Das Mittel aus 4 Analyfen gab:

Gefunden	Berechnet
C. 53,051	C. 53,098
H. 6,664	H. 6,782
N. 16,082	N. 16,520
O. 24,203	O. 23,599

Diefe Formel verlangt das Aequivalentgewicht 339 und 18,148 % Platin, während in der That 19,245 % Platin und 306 für das Aequivalentgewicht gefunden wurde. Auch Goldfalze wurden dargeftellt, aber mit demfelben Erfolge, die Formel verlangte 29,117 % Gold, während 26,666 % gefunden wurde. Diefen Umftand glaube ich dahin erklären zu müffen, dafs die Doppelfalze fehr leicht löslich waren und das Auswafchen derfelben fehr erfchwert wurde, oder aber, dafs die Subftanz nicht ganz rein war, da fie nur in Waffer und Alcohol löslich und amorph war, diefe Löfungsmittel aber eine zu geringe Garantie für die Reinheit bieten. Ich mufs daher diefe Formel als weiterer Beftätigung bedürftig bezeichnen. Aus den Analyfen läfst fich fchliefsen, dafs die wirkfame Subftanz durch fäurehaltiges Waffer eine theilweife Zerfetzung erleidet. Löft man die durch Alcohol extrahirte Subftanz in fchwefelfäurehaltigem Waffer und läfst fie ftehen, fo fcheidet fich eine braune Subftanz aus, die in Alcohol und Waffer fich nicht mehr löft und als ein Zerfetzungsproduct anzunehmen ift. Da alle diefe Eigenfchaften mit keinem von mir bekannten Alcaloide übereinftimmen, werde ich die wirkfame Subftanz „Manacin" bezeichnen. Die Eigenfchaften derfelben find folgende. Das Manacin ift ein hellgelbes, fehr hygroscopifches Pulver; es befitzt fehr fchwach bafifchen Character und fchwach bitteren Gefchmack. Bisher konnte es

nicht zum Kryſtalliſiren gebracht werden, obgleich es leicht dialyſirt. Es iſt in Alcohol, Methylalcohol und Waſſer löslich, unlöslich in Aether, Benzin, Amylalcohol und Chloroform. Beim Erhitzen auf 115° ſchmitzt es zu einer braunen Maſſe. Die wäſsrigen Löſungen ſchimmeln ſehr leicht. Die alcoholiſchen Löſungen werden durch das Sonnenlicht theilweiſe zerſetzt, indem die gelbe Löſung ſich roth färbt und ein brauner harziger Körper ſich ausſcheidet, der in ſäurehaltigem Waſſer ebenfalls unlöslich iſt. Gleichfalls zerſetzen ſich die Löſungen mit ſäurehaltigem Waſſer, und zwar die mit Schwefelſäure ſchneller als die mit Salzſäure, wobei ſich gleichfalls ein brauner harziger Körper ausſcheidet. Die Löſungen werden weder durch Ammoniak noch durch Aetzalkalien, kohlenſaure Alkalien, neutrales und baſiſches Bleiacetat gefällt; dagegen geben Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid, Brombromkalium, Kaliumqueckſilberjodid, Kaliumkadmiumjodid, Phosphorwolframſäure und Gerbſäure noch in 1 cc. einer Löſung von 0,001 grm., Pikrinſäure in 1 cc. mit 0,005 und Phosphormolybdänſäure in 1 cc. mit 0,0001 deutliche Fällungen. Verſetzt man die letztere Fällung mit Kalilauge, ſo löſt ſich der Niederſchlag und die Löſung wird blau gefärbt; iſt ſie eine ſehr verdünnte, ſo tritt nur eine grüne Färbung ein. Platinchlorid, Goldchlorid, Queckſilberchlorid und Kupferſulfat geben in concentrirtenLöſungen Fällungen. Der Platinniederſchlag iſt in Waſſer und Alcohol leicht löslich. Alle dieſe Niederſchläge, welche die angeführten Reagentien hervorbringen, ſind amorph.

Um zu ſehen, ob bei der Zerſetzung Zucker auftritt, wurden 1—1,5 grm. des Alcaloides mit 2 proc. Schwefelſäure in zugeſchmolzener Glasröhre 24 Stunden in kochendem Waſſer gehalten, nach dem Erkalten mit Kalilauge alkaliſch gemacht, wobei zu dem Ausgeſchiedenen ſich noch ein ge-

ringer Niederſchlag geſellte; abfiltrirt mit Fehling'ſcher Löſung verſetzt. Es wurde weder in der Kälte noch beim Erhitzen Kupferoxydul abgeſchieden. Ein anderer Verſuch wurde in derſelben Weiſe mit 2 proc. Salzſäure ausgeführt, auch hier wurde ein negatives Reſultat erzielt.

Das Manacin zeigte folgende Reactionen:

mit Vanadinſchwefelſäure (1—200) färbt es ſich braun,
mit concentrirter Schwefelſäure — braun,
mit Fröhdes Reagens — ſchmutzig-violett, dann grün,
mit Salpeterſäure — roth,
mit Bromwaſſerſtoff
mit Jodwaſſerſtoff } beim Erwärmen im Waſſer-
mit Chlorwaſſerſtoff } bade roth.
mit Zinnchlorid und Salzſäure

Ferridcyankalium wird ſofort durch Manacin zu Ferrocyankalium reducirt und giebt auf Zuſatz von Eiſenchlorid Berlinerblau.

Die beſte Reaction iſt die phyſiologiſche. Bei einem Froſche treten noch bei 0,001 grm. die Muskelzuckungen auf, von denen ſchon früher geſprochen worden iſt.

Um die tödtliche Wirkung der Manacins bei Thieren feſtzuſtellen, wurden folgende Verſuche angeſtellt:

I.

Einem Froſche wurde 0,01 grm. des Alcaloides in ſalzſaurer Löſung ſubcutan beigebracht. Nach 3 bis 5 Minuten traten ſtarke Muskelzuckungen ein, die ihren Anfang am Kopfe nahmen und 15 Minuten andauerten, dabei fand ſtarke Schleimabſonderung von der Haut aus ſtatt. Die ſenſoriſchen Nerven waren vollſtändig gelähmt. Nach 2 Tagen hatte ſich der Froſch vollſtändig erholt.

II.

0,02 grm. Manacin, in derſelben Löſung einem Froſche ſubcutan beigebracht, erzeugte die vorher angeführten Erſcheinungen, ſpäter trat Lähmung der vorderen und dann der hinteren Extremitäten und der Tod nach 1 Stunde ein.

III.

0,3 grm. des Alcaloides wurden einer Katze per os beigebracht. Nach 1 Stunde flüſſige Kothausleerung, darauf ſehr ſchwache Muskelzuckungen, die namentlich an den Ohren bemerkt werden konnten, und Beſchleunigung der Respiration. Nach 3 Stunden wurde die Katze getödtet und die Section ausgeführt, dieſelbe ergab nichts Auffälliges.

IV.

0,5 grm. wurden einer Katze per os beigebracht. Nach einer Stunde flüſſige Kothentleerung mit unverdauten Fleiſchüberreſten, dann ſtarke Muskelzuckungen, die nach 3 Stunden ſchwächer wurden, aber bei jeder Bewegung wieder ſtarker hervortraten. Die hinteren Extremitäten wurden häufig ausgeſtreckt, die Krallen nicht mehr eingezogen, der Gang war tabetiſch. Aus der Naſe fand ſtarke Schleimabſonderung ſtatt, auch nach 24 Stunden traten reflectoriſche Muskelzuckungen noch auf, ſobald ein Reiz ausgeübt wurde. Nach 3 Tagen hatte ſich die Katze vollſtändig erholt, die vorgelegten Speiſen wurden nicht mehr verſchmäht. Die Muskelzuckungen ſind peripheriſch und cloniſch, ſie werden durch die Wirkung des Manacins auf die Muskelnervenenden hervorgebracht. Aufserdem wirkt das Manacin noch ſchwach auf das Rückenmark.

V.

Auch an Menſchen wurden an hieſiger Klinik einige Verſuche mit Manacin ausgeführt. Nach ſubcutaner Injection von 0,01 grm. am Oberarm traten nur locale Schmer-

zen, bei 0,03 grm. Anfchwellung und Abfceffe ein. Ein Einflufs auf das Allgemeinbefinden wurde bei diefen Dofen nicht beobachtet.

Fluorescirende Substanz.

Die bei der Alcoholextraction durch Waffer ausgefchiedene Harzmaffe wurde gefammelt und mit Waffer ausgekocht. Beim Erkalten fchieden fich gelbliche Kryftalle aus. Die Mutterlauge wurde mit Chloroform ausgefchüttelt, abfiltrirt, der Rückftand in Alcohol gelöft, mit den früheren Kryftallen vereinigt und mit Thierkohle entfärbt. Die Thierkohle hatte fehr viel von der Subftanz aufgenommen, fo dafs man fie fpäter mit Chloroform auskochen mufste. Die Kryftalle waren dann ebenfo gelb, wie vor der Behandlung. Später wurde die Subftanz nur durch Umkryftallifiren aus Alcohol gereinigt. Die Kryftalle waren in feuchtem Zuftande vollftändig weifs, während nach dem Trocknen fie gelblich erfchienen. In derfelben Art wurde mit dem Chloroformrückftande verfahren, welcher beim Entfernen der fluorescirenden Subftanz aus den wäffrigen Auszügen etc, gedient hatte. Die wäffrige Löfung der Subftanz zeigte ftark faure Reaction, beim durchfallenden Lichte gelbe, beim reflectirten blaue Färbung. Durch Ammoniak wurde die Fluorescenz erhöht. In verdünnter Salpeterfäure gelöft, mit Kalilauge im Ueberfchufs verfetzt, färbt fich die Löfung roth. Mit Chlorwaffer giebt fie eine rothe Färbung. Eifenchlorid färbt die Löfung beim Stehen grün. Die fluorescirende Subftanz löft fich in heifsem Waffer leichter, als in kaltem, in Alcohol, Aetheralcohol und Chloroform fehr leicht, dagegen löft fie fich in Benzin und Aether weniger leicht.

Alle diefe Reactionen ftimmen mit denen des Aesculin überein. Nur die leichtere Löslichkeit in Aether unter-

ſcheidet die hier vorliegende fluorescirende Subſtanz von erſterem. In der Löslichkeit in Aether entſpricht ſie der Gelſeminſäure. Wormsley führt aufserdem als wichtigen Unterſchied des Aesculins von der Gelſeminſäure an, daſs Gelſeminſäure in concentrirter Schwefelſäure gelöſt, dann mit einem Tropfen Ammoniak verſetzt, im Momente der Berührung der beiden Flüſſigkeiten nadelförmige Kryſtalle bildet, die man unter dem Microſcope deutlich wahrnehmen kann, während bei dem Aesculin dieſes nicht der Fall iſt. Die fluorescirende Subſtanz, welche ich aus der Manaca erhalten hatte, gab dieſe Reaction gleichfalls. Erhitzt man die fluorescirende Subſtanz mit concentrirter Schwefelſäure, ſo wird die Löſung faſt garnicht oder etwas gelblich gefärbt, ebenſo verhält ſich die Gelſeminſäure. Neutraliſirt man die Säure, ſo tritt die Fluorescenz wieder auf, während das Aesculin ſich ſofort ſchwärzt und keine Fluorescenz mehr zeigt. Wird die fluorescirende Subſtanz mit Vanadinſchwefelſäure (1—400) übergoſſen, ſo tritt eine blauviolette Färbung ein, beim Neigen des Uhrglaſes erſcheint ſie vollſtändig blau, ſpäter wird die Löſung grün, dasſelbe zeigt Gelſeminſäure, während beim Aesculin eine rothviolette Färbung eintritt. Auch Spaltungsverſuche wurden mit dem fluorescirenden Körper angeſtellt. 0,5 grm. der Subſtanz wurden im zugeſchmolzenen Glasrohre mit Waſſer und 2 % Schwefelſäure 24 Stunden in kochendem Waſſer erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Flüsſigkeit mit Chloroform ausgeſchüttelt, dann mit Kalilauge alkaliſch gemacht und mit Fehlingſcher Löſung verſetzt, wobei beim Kochen Kupferoxydul nicht abgeſchieden wurde. Eine andere Portion wurde in gleicher Weiſe mit 2 % Salzſäure behandelt, auch hier erhielt ich ein negatives Reſultat. Nach den Unterſuchungen von Robbins und Wormsley ſpaltet die Gelſeminſäure Zucker

ab, welches durch die Fehling'sche Solution nachgewiesen wurde. Diese Wahrnehmung beruht, wie ich glaube, auf einem Beobachtungsfehler, da sie die Gelseminsäure nach der Spaltung nicht ausgeschüttelt haben. Die Gelseminsäure reducirt in alcalischer Lösung gleichfalls Kupferoxyd. Da die Reactionen der fluorescirenden Subsanz aus der Manaca mit allen wichtigen Reactionen der Gelseminsäure Uebereinstimmung zeigten, so glaube ich, dass die von mir abgeschiedene fluorescirende Subsanz gleichfalls Gelseminsäure ist.

Bei der Verbrennung im Sauerstoffstrome mit vorgelegtem Kupferoxyd gaben

0,1525 grm. Subsanz = 0,344 grm. CO^2 = 61,513 % C.
0,1935 „ „ „ 0,441 „ CO^2 „ 61,635 „
Mittel 61,574 % C.

0,1525 grm. Subsanz = 0,066 H^2O = 4,808 % H.
0,1935 „ „ „ 0,084 H^2O „ 4,771 „
Mittel 4,789 % H.

Aus diesen Analysen lässt sich die Formel für die Gelseminsäure C^{10} H^{10} O^4 berechnen:

Gefunden	Berechnet
61,574 % C.	61,855 % C.
4,789 „ H.	5,154 „ H.
33,637 „ O.	33,505 „ O.

Die Bestimmung des Acquivalentgewichtes konnte nicht vorgenommen werden, da mir die grösere Menge des Präparates durch einen Unfall verloren ging.

Einem Frosche wurde von einer kalt gesättigten wässrigen Lösung der fluorescirenden Subsanz injicirt, letztere wurde ähnlich wie das beim Aesculin geschieht, mit dem Harn, von ihm wieder ausgeschieden, ohne irgend welche Symptome hervorgerufen zu haben.

* *
*

Am Schluſſe meiner Arbeit angelangt, will ich die erhaltenen Reſultate hier noch kurz zuſammenſtellen.

Die von mir unterſuchte Pflanze gehört der Familie der Apocyneen an, und kommt im Handel unter dem Namen „rothe Manaca“ vor. Es finden ſich in ihr zwei Beſtandtheile, erſtens ein alcaloidiſcher Körper, welchem ich den Namen Manacin beigelegt habe, zweitens eine fluorescirende Subſtanz. Das Manacin hat ſchwach baſiſche Eigenſchaften und lieſs ſich bisher nicht zum Kryſtalliſiren bringen, obgleich es leicht dialyſirte. Es iſt in Waſſer, Alcohol und Methylalcohol leicht löslich, in anderen Löſungsmitteln unlöslich. Die Löſungen ſind ſehr leicht zerſetzlich, die ſalzſaure Löſung iſt die beſtändigſte. Es gibt in concentrirter Löſung mit allen Metallſalzen Niederſchläge die amorph und in Waſſer leicht löslich ſind. Characteriſtiſche Farbenreactionen konnten nichr entdeckt werden. Als wirkſamer Beſtandtheil der Pflanze iſt das Manacin zu betrachten. In gröſseren Gaben wirkt es giftig. Die fluorescirende Subſtanz, welche ich für identiſch mit der Gelſeminſäure halte, iſt in Alcohol, Choroform und Aetheralcohol sehr leicht, in Waſſer, Benzin und Aether weniger leicht löslich. Die wäſſrige Löſung reagirt ſtark ſauer und zeigt beim durchfallenden Lichte gelbe, beim reflectirten eine blaue Färbung. Durch Ammoniak wurde die Fluorescenz erhöht. Beim Erhitzen mit concentrirter Schwefelſäure bleibt die Löſung unverändert, beim Neutraliſiren der Säure tritt die Fluorescenz wieder auf. Mit Vanadinſchwefelſäure übergoſſen, färbt ſie ſich ſofort blauviolett. Sie reducirt alkaliſche Kupferlöſung und ſpaltet beim Erhitzen mit Säuren keinen Zucker ab. Das Manacin und die Gelſeminſäure kommen in der ganzen Pflanze, in der Rinde und im Holze, vor.

Thesen.

1. Die Gelſeminſäure iſt kein Glycoſid.
2. Die Gelſeminſäure iſt nicht iſomer mit dem Aesculin.
3. In der Therapie ſollte ſtatt Ferr. jodat. nur Syr ferri jodati verordnet werden.
4. Die Methode der Stickſtoffbeſtimmung nach Zulkowsky iſt die beſte.
5. Das Manacin kommt mit der Gelſeminſäure in der Pflanze nicht chemiſch gebunden vor.
6. Die Hehner'ſche Methode der Butterunterſuchung iſt der Reichardt'ſchen vorzuziehen.